

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA PARAÍBA  
CAMPUS SOUSA  
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Talles Luann Abrantes Ferreira

VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM COELHOS NA  
MICRORREGIÃO DE SOUSA-PB

SOUSA-PB

2018

Talles Luann Abrantes Ferreira

VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM COELHOS NA  
MICRORREGIÃO DE SOUSA-PB

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado, como parte das  
exigências para a conclusão do  
Curso de Graduação de  
Bacharelado em Medicina  
Veterinária do Instituto Federal da  
Paraíba, Campus Sousa.

Orientadora: Profa. Dra. Inez Liberato Evangelista

SOUSA-PB

2018

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação**  
Edgreyce Bezerra dos Santos – Bibliotecária CRB 15/586

F383v      Ferreira, Talles Luann Abrantes.  
Variabilidade da frequência cardíaca em coelhos na  
microrregião de Sousa-PB. – Sousa: O Autor, 2018.  
38 p.  
Orientadora: Dra. Inez Liberato Evangelista.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso  
de Bacharelado em Medicina Veterinária IFPB – Sousa.  
– Instituto Federal de Educação, Ciência e  
Tecnologia da Paraíba.

1 Coração - coelhos. 2 Eletrocardiograma. 3 Fisiologia. 4  
Roedores. 5 Sistema nervoso autônomo I Título.

IFPB Sousa / BC

CDU – 616.1

Talles Luann Abrantes Ferreira

VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE COELHOS NO ALTO  
SERTÃO PARAIBANO

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ pela  
Comissão Examinadora:

Orientadora:

---

Dra. Inez Liberato Evangelista  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba  
Medicina Veterinária

Avaliadores (a):

---

Dra. Amélia Lizziane Leite Duarte  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba  
Medicina Veterinária

---

Dra. Maiza Araújo Cordão  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba  
Medicina Veterinária

*Dedico esse trabalho à Jesus.  
Ele é o início e o fim de todas as coisas, é a  
luz do meu mundo, meu resgatador, a razão  
dos meus sorrisos diários, a verdadeira  
felicidade. Tudo é para tua glória Jesus!  
Sejas o primeiro em tudo que eu fizer.*

## AGRADECIMENTOS

Durante todo o percurso dessa graduação, vivi momentos de altos e baixos, sorrisos e lágrimas, injustiças, barreiras e mais barreiras, mas Deus sempre esteve lá, do meu lado, me pegando no colo quando eu não mais conseguia andar, acreditando em mim mesmo quando nem eu mais acreditava. Ele me fez sonhar quando as pessoas que eu tanto admirava, com palavras tentavam minar meus sonhos, mas ele sempre esteve presente, me ajudando a perdoar, me fazendo crescer em meio as oposições, me fazendo amar aquilo que era sonho dele pra mim. Ele é tudo que eu preciso, Ele é a razão da minha alegria, o ar que eu respiro. Obrigado Querido Deus por seu amor infinito! Obrigado Jesus pela tua graça! Obrigado Espírito Santo pelo teu consolo. *“Nunca me deixes esquecer, que tudo que tenho, tudo que sou, e que eu vier a ser, vem de ti Senhor.”*

À meus avós Ana Abrantes e Raimundo Nonato, que me educaram com amor, me ensinando a respeitar as pessoas amando-as, e a temer a Deus, contribuindo para que eu me tornasse o homem que sou hoje. Eles nunca mediram esforços para patrocinar os meus sonhos, são verdadeiros amigos, dos quais eu nunca esquecerei. Vovó e Vovô essa vitória também é de vocês. Eu amo vocês de todo meu coração!

À Francineide Ferreira “Mainha Neidinha” e Novinho que com todo amor e carinho sempre me impulsionaram a prosseguir, com toda sua fé e palavras de incentivo, eu sou um agraciado em ter uma mãe como a senhora. Eu te amo Mainha, obrigado por tudo.

À Painho Espedito Abrantes, que infelizmente não está mais aqui, e não verá minha formatura, mas estará bem guardado no meu coração, tenho todo orgulho em dizer que sou filho dele. Me lembro com muita alegria e saudade, do prazer que ele tinha em me chamar de “Meu Doutor”. Painho, não sei se é possível, mas queria que Deus no céu, permitisse que o senhor pudesse ver, pelo menos um minuto essa vitória. Amo o senhor de coração. A SAUDADE É GRANDE! Agradeço também a Uricélia que sempre me apoia como uma mãe, obrigado por tudo!

À minha linda esposa Mariana, obrigado meu amor por sonhar meus sonhos, chorar comigo, festejar minhas alegrias, por tua companhia, incentivo, pela paciência pra aguentar minhas chatices, por todas as qualidades que você possui, que me impulsionam a ser melhor todos os dias. Eu sou completamente apaixonado por você. Essa vitória também é sua. Eu te amo minha linda!

À Titia Cleide, que é outra mãe que tenho. Obrigado por sempre me ajudar e por me amar, essa vitória também é sua. À Titio José Marcos por todo amor e incentivo. Enfim a toda minha família (primos, tios, avós) que sempre me apoiam, e celebram comigo as minhas vitórias.

Aos meus sogros, Célio e Salete, e meus cunhados Edson e Ogná e Adolfo, obrigado pelo carinho que sentem e por torcerem por minha vitória. Amo vocês de coração!

Aos meus Pastores Junior e Luciene, que são como pais pra mim, sempre orando, me ouvindo, aconselhando, me ajudando desde que os conheci em 2006, sei da alegria deles em me ver feliz, na pessoa deles agradeço a todos os meus discípulos, vocês foram motivação para que eu melhorasse a cada dia mais. Amo vocês!

Nas pessoas de Amaíra, Gabriel, Welitânia, Cassinha, Paloma, meus grandes amigos, eu agradeço a todos que eu convivi e os tive como amigos e colegas durante essa graduação, vocês fizeram meus dias mais felizes.

Agradeço a minha querida professora Dra. Amélia Lizziane, que foi minha orientadora de projeto de extensão, supervisora de estágio, mãe as vezes rsrs, extremamente importante na minha vida acadêmica e pessoal, a senhora sabe do carinho enorme que sinto, agradeço pelos incentivos, por acreditar em mim, pelos conselhos, por torcer por mim, enfim, por tudo. A senhora me fez gostar de parasitologia rsr, você é um exemplo de verdadeira educadora, que não só educa na sala de aula, mas ensina a seus alunos com sua vida a serem melhores todos os dias, quero levar isso que aprendi com você, professora, para onde eu for. Muito obrigado por tudo, dedico essa vitória também a você!

Agradeço a minha querida orientadora Dra. Inez Liberato Evangelista. Ainda me lembro professora, em um dia tão complicado para mim, em meados de 2012, quando lhe enviei um e-mail contando-lhe de uma decisão difícil que havia tomado, e você me respondeu com essa frase: “Você tem um grande potencial a ser desenvolvido, ou seja, você nasceu pra ser “O Grande” ”, ouvir isso de alguém que você tanto admira é encorajador, logo eu que não acreditava em mim. Eu vi naquela ocasião que a senhora se importava, e a partir desse dia tomei a decisão de prosseguir. Agradeço muito, por que foi por saber que acreditava em mim, que hoje eu estou concluindo esse curso, que passei a amar, culpa da senhora rsrs. Dedico essa vitória também a você, professora. Obrigado pela paciência em me atender tantas vezes ao dia, em responder minhas dúvidas, e por continuar acreditando em mim, isso está dando certo (rsrs). Meu muito obrigado! Todas as

vitórias que eu tiver na minha vida acadêmica e profissional sempre a senhora será lembrada.

À Professora Dra. Maiza Cordão, que aceitou com tanto carinho contribuir de forma tão gentil na banca do meu pré projeto. Suas recomendações foram valiosas. É uma honra tê-la também contribuindo na banca do meu TCC. Muito obrigado!

Queria agradecer aos professores que contribuíram para minha formação profissional, meus supervisores de estágio: Dra. Ana Lucélia, aprendi muito com você, obrigado pelo grande tempo que pude te acompanhar na clínica médica. Dr. Adílio, seus ensinamentos foram valiosos, você é um grande profissional. Dra. Nilza (UFERSA), o pouco tempo que passei com a senhora foram inspiradores, você é um exemplo a ser seguido. Dra. Valéria Medeiros, foi uma honra ser monitor supervisionado por você.

Na pessoa da nossa coordenadora, Professora Dra. Ana Valéria que admiro muito e vou levar no coração, agradeço a todos os professores e técnicos (Médicos Veterinários), que contribuíram com a minha formação, com muito amor pelo que fazem vocês me inspiraram para essa linda profissão.

Agradeço também pelo carinho dos funcionários do Hospital Veterinário, Elisângela, Francimário, Inácia, Eliane, no qual agradeço a todos os funcionários que contribuem para que o IFPB seja um lugar agradável de estar, vocês também fazem parte da minha vida, admiro a garra e sempre vou levar comigo a amizade e contribuição que vocês deram nesse tempo de graduação, vou sentir saudades.

Obrigado a todos que direta e indiretamente, acreditando ou não acreditando em mim me impulsionaram a chegar até aqui. Agradeço também por todos os mares bravios e tempestades que passei no período da graduação, pois como disse Martin Luther King: A verdadeira medida de um homem não se vê na forma como se comporta em momentos de conforto e conveniência, mas em como se mantém em tempos de controvérsia e desafio.



**RESUMO:** A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) descreve as oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos, que estão relacionadas às influências do sistema nervoso autônomo sobre o nódulo sinusal. A utilização de métodos de análise de variabilidade de sinais cardiovasculares no domínio do tempo (método estatístico) e no domínio da frequência (análise espectral) tem possibilitado grandes avanços no entendimento e na avaliação da função autonômica. Os coelhos são utilizados como modelos experimentais para fins científicos em humanos, pelo fato de haver similaridades entre o coração humano e o dessa espécie, em relação à força e frequência miocárdicas e processos de acoplamento excitação-contração. Objetivou-se determinar a variabilidade da frequência cardíaca de coelhos da microrregião de Sousa-PB nos turnos manhã e noite. Foram utilizados seis coelhos adultos, sendo três machos e três fêmeas, foram identificados de I a VI, onde os machos de I a III, e fêmeas de IV a VI. Os mesmos foram mantidos, durante o período experimental, em regime intensivo, sob luminosidade natural, alimentados de rações comerciais peletizadas, capim elefante, e água à vontade. Foram acondicionados em gaiolas específicas para a espécie. Todos os animais foram submetidos ao exame físico geral, realizados antes do início da coleta dos dados eletrocardiográficos. Os animais foram submetidos a um período de adaptação e condicionamento, após esse período foram determinados os dados eletrocardiográficos, utilizando sistema de aquisição de dados de monitoração multimodal de biosinais Powerlab PL3508 (AD Instrument) para determinação da variabilidade da frequência cardíaca através da análise de cada registro eletrocardiográfico realizado nos turnos da manhã (seis horas), e a noite (dezoito horas), comparando os resultados. Não foram observadas no exame físico geral e eletrocardiograma quaisquer alterações no estado de saúde dos animais, todos encontravam-se hígidos. Os dados dos coelhos I, II e VI sugeriram uma boa adaptação e adequada modulação do sistema nervoso autônomo sobre o nodo sinusal, apresentando redução no *Average Rate* (Média dos batimentos consecutivos), e aumento na *Average RR* (média dos intervalos RR consecutivos) a noite, comparado com os resultados da manhã. Na análise do domínio da frequência eles apresentaram aumento do componente de alta frequência (nAF) a noite caracterizando aumento do tônus vagal. O estudo da variabilidade da frequência cardíaca de coelhos na microrregião de Sousa-PB demonstrou que houve uma diminuição na frequência cardíaca a noite em relação aos dados obtidos pela manhã, sugerindo a modulação do sistema nervoso parassimpático sobre o nodo sinusal, relacionado com a atividade noturna da espécie.

**Palavras-chave:** Coração. Eletrocardiograma. Fisiologia. Roedores. Sistema Nervoso Autônomo.

**ABSTRACT:** Heart rate variability (HRV) describes the oscillations of the intervals between consecutive heart beats, which are related to the autonomic nervous system influences on the sinus node. The use of methods of analysis of cardiovascular signal variability in the time domain (statistical method) and in the frequency domain (spectral analysis) has made possible great advances in the understanding and the evaluation of the autonomic function. Rabbits are used as experimental models for scientific purposes in humans, because there are similarities between the human heart and that of this species, in relation to myocardial strength and frequency and excitation-contraction coupling processes. The aim of this study was to determine the heart rate variability of rabbits in the Sousa - Paraíba state micro-region in the morning and evening shifts. Six adult rabbits were used, being three males and three females, were identified from I to VI, where males from I to III, and females from IV to VI. During the experimental period, they were kept in an intensive regime, under natural light, fed on commercial pelleted feed, elephant grass, and water at will. They were packed in species-specific cages. All animals were submitted to a general physical examination, performed before the beginning of the electrocardiographic data collection. The animals were submitted to a period of adaptation and conditioning. After this period, the electrocardiographic data were determined using the Powerlab PL3508 (AD Instrument) biosynthetic monitoring data acquisition system to determine the heart rate variability through the analysis of each electrocardiographic recording performed in the morning shifts (six hours), and the night (eighteen hours), comparing the results. No changes in the health status of the animals were observed in the general physical examination and electrocardiogram, all of them were healthy. Data from rabbits I, II and VI suggested a good adaptation and adequate modulation of the autonomic nervous system on the sinus node, presenting a reduction in the Average Rate, and an increase in the Average RR (mean of the consecutive RR intervals) a night compared to the morning results. In the frequency domain analysis they showed an increase of the high frequency component (nHF) at night characterizing an increase in vagal tone. The study of heart rate variability of rabbits in the Sousa, Paraíba state micro-region showed that there was a decrease in heart rate at night compared to the data obtained in the morning, suggesting the modulation of the parasympathetic nervous system on the sinus node, nocturnal activity of the species.

**Keywords:** Autonomic Nervous System. Electrocardiogram. Heart. Physiology. Rodents.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 - Sistema de aquisição de dados monitoração multimodal de biosinais Powerlab PL3508 (AD Instrument - Australia) utilizados para realização do experimento no laboratório de fisiologia do Hospital Veterinário do IFPB - Campus Sousa.....22
- Figura 2 - Eletrocardiograma obtido pelo PowerLab ADInstruments na análise realizada pela manhã e a noite no coelho VI. ....25
- Figura 3 - Plots de poincaré referentes aos coelhos I, II e VI obtidos pela análise realizada pelo PowerLab A: Plot de poincaré referente ao coelho I obtido na análise pela manhã ; B: Plot de poincaré referente ao coelho I obtido pela análise realizada a noite; C: Plot de poincaré referente ao coelho II obtido na análise realizada pela manhã; D: Plot de poincaré referente ao coelho II obtido na análise realizada a noite; E: Plot de poincaré referente ao coelho VI obtido pela análise realizada pela manhã; F: Plot de poincaré referente ao coelho VI obtido pela análise realizada a noite.....27

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Média dos parâmetros obtidos pelo exame físico geral dos coelhos antes do início da obtenção dos dados eletrocardiográficos. ....	24
Tabela 2 - Dados do método estatístico no domínio do tempo da VFC obtido e analisado pelo PowerLab ADInstruments, aplicado ao grupo de coelhos machos, .....	25
Tabela 3 - Dados do método estatístico no domínio do tempo da VFC, obtido e analisado pelo PowerLab ADInstruments, aplicado ao grupo de coelhas fêmeas .....	26
Tabela 4 - Dados do método no domínio da frequência da VFC, obtido e analisado pelo PowerLab AdInstruments, aplicado ao grupo de coelhos machos, .....	28
Tabela 5 - Dados do método no domínio da frequência da VFC, obtido e analisado pelo PowerLab AdInstruments, aplicado ao grupo de coelhas fêmeas .....	28

## LISTA DE ABREVIATURAS

**AF** – Alta Frequência

**BF** – Baixa frequência

**bpm** – batimentos por minuto

**°C** – Graus Celsius

**ECG** – Eletrocardiograma

**FC**- Frequência Cardíaca

**FR**- Frequência Respiratória

**Hz** - Hertz

**HRV**- Heart Rate Variability

**IFPB** - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba

**MBF** – Muito Baixa Frequência

**mpm** – movimentos por minuto

**ms** – milissegundos

**ms<sup>2</sup>**- valores absolutos

**nu** – unidades normalizadas

**Kg** - Quilograma

**pRR50** - Intervalos RR consecutivos que mostraram diferenças superior a 50 ms

**RMSSD** - Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes.

**SDRR** - Desvio padrão dos intervalos RR

**SNA** - Sistema Nervoso Autônomo

**VFC** - Variabilidade da Frequência Cardíaca

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>16</b>
<b>2.1. Coelhos.....</b>	<b>16</b>
<b>2.1.1 Fisiologia dos Coelhos .....</b>	<b>16</b>
<b>2.1.2 Coelhos como modelos experimentais .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2 Variabilidade da frequência cardíaca .....</b>	<b>18</b>
<b>2.2.1. Modulação do sistema nervoso autônomo.....</b>	<b>18</b>
<b>2.2.3. Métodos de obtenção dos dados da Variabilidade da Frequência Cardíaca .....</b>	<b>19</b>
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>21</b>
<b>3.1. População amostral .....</b>	<b>21</b>
<b>3.2. Determinação de dados eletrocardiográficos dos coelhos.....</b>	<b>22</b>
<b>3.3. Determinação dos valores variabilidade da frequência cardíaca .....</b>	<b>23</b>
<b>3.4. Princípios éticos .....</b>	<b>24</b>
<b>3.5. Método de análise .....</b>	<b>24</b>
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....</b>	<b>25</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>31</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>32</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O coelho originou-se no norte da África e Península Ibérica, e foi domesticado em sua maior parte, em mosteiros franceses na Idade média. Essa espécie passou a ser considerada para desenvolvimento de pesquisas laboratoriais mediante as características positivas que possuem, uma delas é sua docilidade. Os animais que hoje são mantidos em biotérios, apesar de serem descendentes de coelhos naturalmente agressivos, pelo fato de passarem por métodos de seleção genética, e pelo convívio humano, passaram a serem animais de fácil manejo e notada docilidade (ANDRADE et al., 2002).

A vasta utilização dessa espécie como modelo experimental se dá pela facilidade de manipulação e adaptação, principalmente em experimentações na área de anestesiologia e cirurgia, sendo também utilizado em quase todas as áreas de investigação biomédica, tendo com isso um papel indiscutivelmente relevante contribuindo para diversas pesquisas científicas. Ademais, representam a terceira espécie de animais de companhia mais atendida nas clínicas veterinárias no Reino Unido e Estados Unidos (IRLBECK, 2001; ANDRADE et al., 2002; GRINT & MURISON, 2008).

Há similaridades entre o coração humano e o coração dos coelhos, em relação à força e frequência miocárdicas e processos de acoplamento excitação-contração (EZZAHER et al., 1992; DEKKER et al., 1998;) A utilização de métodos de análise de variabilidade de sinais cardiovasculares no domínio do tempo (método estatístico) e no domínio da frequência (análise espectral) tem possibilitado grandes avanços no entendimento e na avaliação da função autonômica cardíaca em animais experimentais e pacientes (SILVA, 1998).

Alterações na frequência cardíaca, denominadas como variabilidade da frequência cardíaca (VFC), são normais e esperadas, e indicam a habilidade do coração em responder aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais, dentre eles, exercício físico, estresse mental, respiração, alterações hemodinâmicas e metabólicas, ortostatismo, e sono, bem como em compensar desordens causadas por patologias (AUBERT et al., 2003; SANTOS et al., 2003).

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) descreve as oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), que estão relacionadas às influências do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) sobre o nódulo sinusal. (AUBERT et al., 2003). Mudanças nos padrões da VFC fornecem um indicador sensível e antecipado de comprometimentos na saúde. Alta VFC é sinal de boa adaptação, caracterizando um indivíduo saudável com mecanismos autonômicos eficientes. Inversamente, baixa VFC é frequentemente um indicador de adaptação anormal e insuficiente do SNA (PUMPRLA et al., 2002).

A apresentação de informações referentes à VFC como conceitos, modelos de análise, formas de interpretação de resultados e aplicabilidade clínica, constitui um auxílio tanto para pesquisadores, quanto para clínicos que atuam nas diversas áreas da saúde (VANDERLEI et al., 2009).

Os estudos da VFC apresentam-se como assunto atual na pesquisa médica e na clínica aplicada. Em medicina humana tem-se empregado como parâmetro para avaliação da relação saúde doença considerando-se a ocorrência do comprometimento da homeostasia por perda ou redução da VFC (CORRÊA et al., 2010). Representa um instrumento de prognóstico para complicações clínicas na avaliação de disfunção do sistema nervoso autônomo (WICHI et al., 2009). Estudos relacionam a VFC a prevenção de riscos pós-cirúrgico, na avaliação de desempenho em medicina desportiva (HEDELIN et al., 2001; LEITE et al., 2012), e marcadores de doenças psiquiátricas como o transtorno depressivo maior (BRUNONI et al., 2016).

Esse trabalho tem por objetivo determinar a variabilidade da frequência cardíaca de coelhos mestiços no alto sertão paraibano em dois turnos, manhã e noite. A avaliação da variabilidade da frequência cardíaca de coelhos contribuirá com fornecimento de subsídios e informações que facilitarão desenvolvimento de estudos relacionados à espécie, e as espécies no qual eles são usados como modelo experimental, além de atuar como mecanismo difusor na área de fisiologia.



## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1. Coelhos

O coelho é um mamífero pertencente à ordem lagomorfa, família Leporidae e ao gênero *Oryctolagus*. A espécie *Oryctolagus cuniculus* deu origem a todas as espécies de coelhos domésticos.(RODRIGUES, 2007). Eles tiveram sua origem no norte da África e Península Ibérica (ANDRADE et al., 2002).

A difusão do coelho em todo mundo se deu no início do século XX, até os anos 50 só haviam raças não definidas, as raças puras vieram aparecer nos anos 60 e nos anos 70 as raças sintéticas, que são aquelas originadas do cruzamento de duas raças diferentes. Com a evolução da tecnologia na Europa na década de 80, os animais passaram a apresentar maior ganho de peso diário, onde houve o começo do desenvolvimento das pesquisas na Europa e nos anos 90 desenvolveu-se os coelhos híbridos (LOPES & SOUZA , 1999)

No ano de 2006 no Brasil havia 299.738 coelhos de acordo com os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2008). O ramo da atividade que produz animais de companhia para comercialização e para o consumo, denominada cunicultura, cresceu de forma acentuada nos últimos anos, em função de uma rápida mudança no hábito cultural de brasileiros, que estão introduzindo diferentes espécies para companhia, assim como aumentaram o consumo da carne desses animais (MACHADO & FERREIRA, 2014; HEKER, 2015).

A facilidade de exposição do trabalho do cunicultor visto na internet favoreceu muito o crescimento desse ramo. A Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação revelou que no ano de 2012, o Brasil estava colocado como o quarto maior país do mundo em número de animais de estimação, havendo mais de dois milhões de outros animais, incluindo répteis, pequenos mamíferos e coelhos (MACHADO, 2015).

#### 2.1.1. Fisiologia do sistema circulatório

Os parâmetros considerados normais diante de condições de conforto para essa espécie são, frequência cardíaca (FC) entre 160 a 300 batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória (FR) entre 35 e 60 movimentos por minuto (mpm), temperatura corporal 39°C, e temperatura entre 6 a 29° C para ambientes de alojamento, sendo recomendado entre 18 e 21° C em condições de laboratório (FONSECA et al., 1996; HARKNESS & WAGNER, 1977).

Pelo fato de possuírem nenhuma, ou poucas glândulas sudoríparas funcionais, os roedores e lagomorfos não realizam a sudorese termorreguladora (MULLER, 1989; BREWER & CRUISE, 1994; MCNITT et al., 1996; LEBAS et al., 1996), utilizam-se das temperaturas das orelhas e da superfície da pele como mecanismos fisiológicos para livrarem-se do calor excedente, no entanto a temperatura corpórea interna expressa as condições térmicas reais do corpo (FINZI et al., 1988). Sendo a temperatura retal um bom indicativo da temperatura corpórea interna.

Os coelhos possuem uma característica peculiar de aumentarem a FR, que consiste em um mecanismo de dissipação do calor, processo endotérmico de passagem da água metabólica do estado líquido para o estado de vapor. Essa vaporização respiratória é um mecanismo latente de muita relevância para os coelhos, podendo ser, talvez, o único a disposição em condições extremas de calor (BARBOSA et al. 1992). Por ser um animal que ainda está em processo de adaptação ao novo sistema de vida, devido sua domesticação recente, ocorrido na Idade Média (LEBAS et al., 1996), qualquer alteração no seu ambiente natural pode causar uma situação de estresse (OLIVEIRA, 1999).

Apesar das vantagens da espécie nas pesquisas, o exame dos coelhos sem anestesia é um desafio, necessita de um treinamento adequado, consumindo muito tempo, principalmente em animais menos acostumados a manipulação e de pesquisa (SCHAEFER et al., 2005; STYPMANN et al., 2007). Coelhos que não são submetidos a anestesia e os não adaptados à manipulação sofrem aumento da frequência cardíaca (FC) devido à estimulação simpática em resposta ao estresse (HOBBS et al., 1991).

Dentre todos os animais domésticos o coelho é o mais sensível ao estresse (CAMPS 2002). Isso ocorre devido a sua recente domesticação, como foi citado anteriormente, a seu territorialismo, a facilidade em descargas adrenalínicas, e a sua vida em baixa intensidade luminosa. Diante desses fatos se fazem necessários mais estudos em coelhos, pois os indicadores fisiológicos são relevantes para a determinação das reações diante dos estressores físicos e psicológicos ( VERGA et al. 2007).

### **2.1.2. Coelhos como modelos experimentais**

De acordo com Stypmann et al. (2007) a recente expansão de modelos animais em doenças cardiovasculares fez deles um instrumento cada vez mais relevante em experimentos. Os coelhos são um destacado modelo para pesquisas cardiovasculares devido ao seu pequeno porte, mas grande o suficiente para realizar todos os testes fisiológicos. Esse modelo

possibilita que sejam realizados estudos permanentes, e testes sequenciais de parâmetros hemodinâmicos, funções orgânicas e sistemas hormonais (MUDERS & ELSNER, 2000).

Os coelhos são muito utilizados como cobaias de laboratório para pesquisa cardiovascular envolvendo biomarcadores de doença e na medicina biomédica (CAMPBELL et al., 1978; YU et al., 1979; BARRET et al., 2002; CHORRO et al. 2009; DONTAS et al., 2011; ÖZKAN et al., 2012). Pois possuem similaridade na fisiologia cardíaca (com humanos), são dóceis, de fácil manuseio e adequação física que facilita o manejo nos experimentos (FLECKNELL, 1993; FONSECA et al., 1996; PETRONIANU, 1996; POGWIZD & BERS, 2008).

## **2.2. Variabilidade da frequência cardíaca**

As oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R) são descritos na VFC, esses intervalos estão relacionadas às influências do SNA sobre o nódulo sinusal, sendo dessa forma a mensuração da VFC uma medida não invasiva, que pode ser utilizada para identificar fenômenos relacionados ao SNA em indivíduos saudáveis, portadores de doenças, e atletas (TASK FORCE, 1996; PUMPRLA et al., 2002; AUBERT et al., 2003).

Os batimentos cardíacos não possuem regularidade, como de um relógio, portanto, as alterações na FC, definidas como variabilidade da frequência cardíaca (VFC), são normais e esperadas. Essa variação indica a habilidade do coração em responder aos múltiplos estímulos ambientais e fisiológicos, dentre eles, exercício físico, estresse mental, respiração, alterações metabólicas e hemodinâmicas, ortostatismo, e o sono, bem como em compensar desordens induzidas por doenças. (MONTALDO et al., 2000; CATAI et al., 2002; AUBERT et al., 2003; SANTOS et al., 2003; RAJENDRA et al., 2006).

### **2.2.1. Modulação do sistema nervoso autônomo**

O sistema nervoso autônomo (SNA) controla, em parte, o sistema cardiovascular, onde direciona nervos eferentes e aferentes a lugares específicos do músculo cardíaco. Os nervos aferentes e eferentes com terminações simpáticas são distribuídos por todo o miocárdio, já os nervos parassimpáticos para o miocárdio atrial, nodo sinusal, e o nodo atrioventricular. (AUBERT et al., 2003).

A modulação da frequência intrínseca do coração realizada pelo sistema nervoso autônomo depende de informações que são geradas a partir dos quimiorreceptores, receptores atriais, barorreceptores, receptores ventriculares, sistema vasomotor, alterações no sistema respiratório, sistema termorregulador e o sistema renina angiotensina aldosterona (COOKE et al., 1998; PASCHOAL et al., 2002).

O controle neural do coração está totalmente ligado a frequência cardíaca e a atividade reflexa barorreceptora. Por meio de uma complexa ação de estímulo e inibição o sistema nervoso simpático e parassimpático, modifica e formula a frequência cardíaca adaptando-a as necessidades de cada momento. O aumento da frequência cardíaca é consequência da maior ação da via simpática e da menor atividade parassimpática, ou seja, inibição vagal, enquanto que, a sua redução depende basicamente do predomínio da atividade vagal (AUBERT et al., 2003; PASCHOAL et al., 2003; RAJENDRA et al., 2006).

### **2.2.2. Métodos de obtenção dos dados da Variabilidade da Frequência Cardíaca**

Os índices de VFC são obtidos pela análise dos intervalos entre as ondas R-R, as quais podem ser captadas por instrumentos como eletrocardiógrafos (ECG), conversores analógicos digitais e os cardiófrequencímetros, a partir de sensores externos colocados em pontos específicos do corpo (AUBERT et al., 2003; RAJENDRA et al., 2006). Um dos conversores analógicos digitais disponíveis é o Powerlab, um instrumento usado para monitoração multimodal de biosinais, considerado o padrão-ouro para mensuração de ECG de alta fidelidade, cujos sinais captados são transferidos para um computador, salvos e analisados após filtragem. Métodos lineares, no domínio do tempo e da frequência podem ser utilizados (GRUPI et al., 1994; RADESPIEL et al., 2003).

Em 1996, a *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology* (1996), definiu e estabeleceu padrões de medidas, interpretação fisiológica e uso clínico da VFC. Índices no domínio do tempo, medidas geométricas e índices no domínio da frequência constituem os padrões usados atualmente. (RADESPIEL-TROGER et al., 2003).

Os métodos lineares são divididos em dois tipos: análise no domínio do tempo, realizada por meio de índices estatísticos e geométricos, e análise no domínio da frequência, ou poder espectral da frequência cardíaca (GRUPI et al., 1994; RADESPIEL et al., 2003). A análise no domínio do tempo reflete a atividade autonômica de maneira global. A análise do poder espectral permite a caracterização quantitativa e qualitativa, individualizada e

simultânea, em termos absolutos e relativos, das atividades simpática e parassimpática cardíacas, por meio das frequências das ondas e suas respectivas origens fisiológicas. (PUMPRLA et al., 2002)

Para a análise da VFC no domínio do tempo, assim denominada por expressar os resultados em unidade de tempo (milissegundos), mede-se cada intervalo RR normal (batimentos sinusais) durante determinado intervalo de tempo e, a partir daí, com base em métodos estatísticos ou geométricos (média, desvio padrão e índices derivados do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas dos intervalos RR), calculam-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos (AUBERT et al., 2003).

A análise no domínio do tempo, realizada por meio de índice geométrico é representada pelo índice triangular e a plotagem de Lorenz (ou Plot de Poincaré), os mais conhecidos. Os métodos geométricos apresentam os intervalos RR em padrões geométricos e várias aproximações são usadas para derivar as medidas de VFC a partir delas (RASSI JUNIOR, 2000; AUBERT et al., 2003).

O Componente de Alta Frequência (AF) é um indicador da atividade vagal mediado pelo Sistema Respiratório e assim determinada pela frequência da respiração. Componente de Baixa Frequência (BF) é modulada por ambos os tratos do SNA (simpático e parassimpático), em termos práticos, um aumento da componente de LF tem sido geralmente considerado como consequência da atividade simpática aumentada. O índice de Muito Baixa Frequência (VLF) é menos utilizada e parece estar relacionado ao sistema renina angiotensina aldosterona, a termoregulação e ao tônus vasomotor periférico. A razão LF/HF reflete o balanço simpato-vagal global e pode ser usada como uma medida desse balanço. (HEDELIN et al., 2001; CATAI et al., 2002; NOVAIS et al., 2004; GODOY et al., 2005; MELO et al., 2005; RAJENDRA et al., 2006;)

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1. Local**

Os coelhos estiveram mantidos durante o experimento no laboratório de Fisiologia Veterinária do IFPB - Campus Sousa, Alto Sertão Paraibano. “Situado em latitude 06°50’22” Sul, longitude 38°17’42” Oeste, a 220 metros de altitude. Clima semiárido, quente, com precipitação anual média de 800 mm, concentradas no período de janeiro a abril. A temperatura média anual é de 27 °C, com máxima de 38 °C, e umidade relativa média de 64%. (SILVA NETO et al, 2012; EMBRAPA, 2006)

#### **3.2. População amostral**

Foram utilizados seis coelhos adultos, mestiços, adquiridos em criadores particulares sendo três machos e três fêmeas, com média de peso de 1.400 Kg. Os mesmos foram mantidos, durante o período experimental, em regime intensivo, em gaiolas medindo um metro por 50 centímetros, de ferro, com cama de feno no piso para evitar injúrias podais. As gaiolas tinham piso removível, que servia para que os animais não tivessem acesso aos dejetos, diariamente os pisos de zinco eram higienizados com água corrente e sabão neutro. A água também era trocada diariamente após lavagem dos bebedouros. Os coelhos foram identificados com números de I a VI, os coelhos machos de I a III, e as fêmeas IV a VI.

Os coelhos machos (I, II e III) foram acondicionados um por gaiola, para evitar brigas e possíveis traumas, e as três fêmeas (IV, V e VI) foram postas em uma só gaiola, onde foram mantidos sob luminosidade natural, alimentados de rações comerciais peletizadas 200 gramas por dia por coelho, capim elefante verde disponibilizado à tarde, e água à vontade.

Todos os animais foram submetidos ao exame clínico geral, realizados 30 dias antes do início da coleta dos dados eletrocardiográficos, para que houvesse um processo de adaptação e condicionamento, que consistiu em diariamente levá-los ao laboratório de Fisiologia, colocando-os em decúbito esternal, e acoplando os eletrodos, no local onde posteriormente iniciou-se a obtenção dos dados, manuseando-os com cuidado e silêncio, e após isso era realizado o exame clínico geral.

No exame clínico geral inicialmente era feito a inspeção no animal ainda na gaiola, onde se observava se havia alguma alteração comportamental, na pele, pêlo e em todas as partes do corpo que podiam ser vistas sem tocar no animal. Cada animal era pesado diariamente por auxílio de balança digital. Por meio de um estetoscópio era aferida a

frequência cardíaca, determinada em bpm, sendo obtida contando-se os batimentos em 15 segundos e posteriormente multiplicando por quatro, auscultando com cuidado os sons cardíacos para confirmar ausência de qualquer alteração nesse sistema. Também com auxílio do estetoscópio auscultavam-se os pulmões desses animais, para descartar quaisquer problemas respiratórios manifestos em sibilos, crepitações, ou qualquer outra alteração. A frequência respiratória era obtida através da visualização dos movimentos respiratórios no flanco do animal, contavam-se os movimentos em 15 segundos e posteriormente multiplicava-se por quatro, obtendo o parâmetro em mpm. As mucosas oculares eram também avaliadas, determinando-se os resultados como mucosas hipocoradas, normocoradas ou hiperacoradas. A hidratação era avaliada através do turgor de pele. Foi utilizado um termômetro digital para avaliação da temperatura retal, que era realizada por último, pelo fato dessa análise ser a mais estressante para o animal, não alterando assim, os resultados dos outros parâmetros.

### **3.2. Determinação de dados eletrocardiográficos dos coelhos**

Os dados e análise eletrocardiográfica foram obtidos utilizando sistema de aquisição de dados monitoração multimodal de biosinais Powerlab PL3508 (AD Instrument –Australia). Acoplados a um BIO AMP -FE 132.

Os registros foram realizados em dois turnos, pela manhã (seis horas), e a noite (dezoito horas), sob temperatura ambiente e luminosidade natural (no turno da noite as luzes do laboratório eram apagadas) com os animais contidos em bancada dotada de piso revestido com placas de borracha, de modo a evitar interferências no traçado eletrocardiográfico. Os animais foram mantidos em decúbito esternal, sem qualquer tipo de sedação, tranquilização, ou anestesia. Os eletrodos foram fixados subcutâneamente, e colocados no cotovelo direito (eletrodo negativo), no cotovelo esquerdo (eletrodo positivo), no jarrete esquerdo (fio terra). Os parâmetros eletrocardiográficos foram coletados de forma que o procedimento cursou tempo máximo de 10 minutos. Sendo os primeiros 5 minutos utilizados para estabilização do ECG, e os 5 minutos subsequentes para gravação e análise posterior.



**Figura 1** - Sistema de aquisição de dados monitoração multimodal de biosinais Powerlab PL3508 (AD Instrument - Australia) utilizados para realização do experimento no laboratório de fisiologia do Hospital Veterinário do IFPB - Campus Sousa. Fonte: Arquivo Pessoal.

### **3.3. Determinação dos valores Variabilidade da Frequência Cardíaca**

A determinação dos valores Variabilidade da Frequência Cardíaca foi obtida pela análise cada registro eletrocardiográfico. Foram avaliadas a frequência cardíaca média (Average Rate), expresso em batimento por minuto (bpm), a duração do intervalo RR no domínio do tempo, por meio da análise da média dos intervalos RR consecutivos (Average RR) em milissegundos A RMSSD) (SIIMES et al., 1990, KOETHER et al.2016).

A modulação vagal cardíaca foi avaliada no domínio tempo pelo percentual de intervalos RR consecutivos que mostraram diferenças superior a 50 ms (pNN50), desvio padrão dos intervalos RR normal (SDRR) e a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes (RMSSD)

A análise do domínio de frequência foi realizada usando o Transformada Rápida de Fourier. A densidade de potência espectral da alta banda de frequência (HF, 0,15 a 0,4 Hz) em valores absolutos (HFms<sup>2</sup>) e unidades normalizadas (HF nu) foi usado como um índice de modulação vagal cardíaca, e a densidade de potência da baixa banda de frequência (LF) em valores absolutos (LFms<sup>2</sup>) e unidades normalizadas (LF nu) foi usada como indicativo da modulação simpática cardíaca.



O plot de Poincaré, um método geométrico para análise da dinâmica da VFC, que representa uma série temporal dentro de um plano cartesiano no qual cada intervalo RR é correlacionado com o intervalo antecedente e definem um ponto no plot, (BRUNETTO et al., 2005; SMITH, et al., 2007; LERMA, et al., 2003; MAKIKALLIO et al., 2002) foi realizada por meio da análise qualitativa das figuras formadas pelo atrator do plot, descritas por Tulppo et al. (1998) que as classificaram afirmando que a figura com característica de um cometa, na qual há um aumento na dispersão dos intervalos RR batimento a batimento, é característica de um plot normal. E as duas últimas classificações, que é a figura com característica de um torpedo, com pequena dispersão global batimento a batimento, e a figura complexa ou parabólica, na qual duas ou mais extremidades distintas são separadas do corpo principal do plot, com pelo menos três pontos incluídos em cada extremidade, caracterizavam anormalidade.

### **3.4. Princípios éticos**

O experimento foi submetido e aprovado nº 23000.002798.2017-86, pelo comitê de ética e pesquisas em animais do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba (IFPB), respeitando todas as leis que regem procedimentos científicos em animais.

### **3.5. Método de análise**

Todos os testes foram realizados usando o módulo de análise da variabilidade da frequência cardíaca do programa LabChart versão 8 (AD Instruments, Austrália), e realizada análise descritiva para todos os testes experimentais.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os dados obtidos (Tabela 1) pelo exame físico geral realizado nos coelhos no início do experimento, antes do início da análise eletrocardiográfica, demonstraram que eles encontravam-se hígidos. A frequência cardíaca média obtida entre os seis coelhos participantes foi 210 bpm. De acordo com Fonseca et al. (1996), a taxa de normalidade para a espécie se encontra entre 160 e 300 bpm, caracterizando uma frequência cardíaca dentro da normalidade.

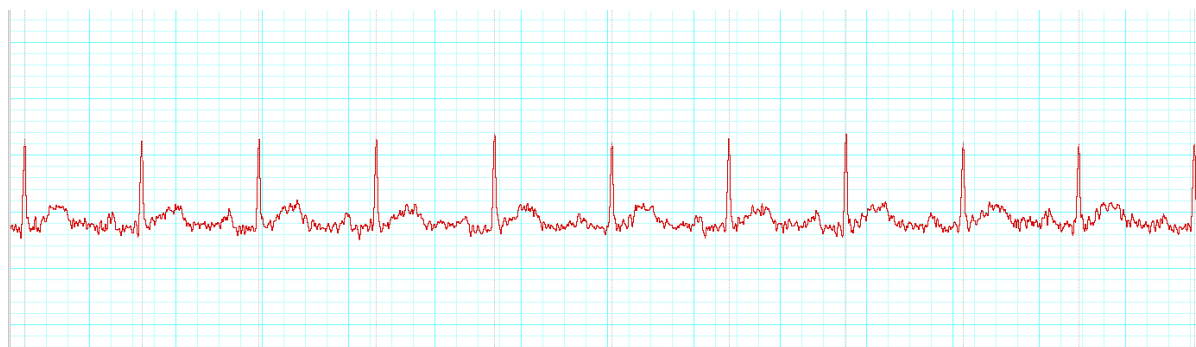
**Tabela 1** - Média dos parâmetros obtidos pelo exame físico geral dos coelhos antes do início da obtenção dos dados eletrocardiográficos.

<b>PARÂMETROS</b>	<b>MACHOS</b>	<b>FÊMEAS</b>
<b>FREQUÊNCIA CARDÍACA</b>	208 bpm	212 bpm
<b>FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA</b>	215 mpm	181 mpm
<b>AUSCULTA</b>	Normofônicas	Normofônicas
<b>MUCOSAS</b>	Normocoradas	Normocoradas
<b>T. RETAL</b>	38.4 °C	38.9 °C
<b>HIDRATAÇÃO</b>	Hidratados	Hidratados
<b>PESO</b>	1,493 Kg	1,280 Kg

A média da frequência respiratória encontra-se acima do que a literatura considera normal (Tabela 1), pois segundo Manning et al. (1994) a frequência respiratória varia entre 32 e 60 mpm. Já a temperatura retal, encontrava-se dentro da faixa de normalidade, que segundo os mesmos autores está entre 38,5 a 39,5°C.

O aumento na frequência respiratória explica-se pelo fato dos coelhos estarem submetidos a temperaturas acima de sua zona de conforto térmico, que está entre 6 a 29 °C (HARKNESS; WAGNER, 1977), já que a temperatura máxima da região é 38 °C, (SILVA NETO et al., 2012) e possuem uma característica intrínseca de elevarem a frequência respiratória, que consiste em um processo endotérmico onde a água metabólica passa do

estado líquido para o estado gasoso, dissipando o calor. Sendo provavelmente essa evaporação respiratória, o único mecanismo latente de dissipação, em condições de calor excessivo (BARBOSA et al., 1992).



**Figura 2** - Eletrocardiograma obtido pelo PowerLab ADInstruments na análise realizada pela manhã e a noite no coelho VI. Fonte: Arquivo Pessoal.

Os dados e análise eletrocardiográfica (Figura 2) dos coelhos mestiços realizadas no período experimental, não demonstraram nenhuma alteração de bloqueio ou de condução da atividade elétrica cardíaca.

Observa-se que nas Tabelas 2 e 3, referente a análise estatística no domínio do tempo, que os coelhos I, II e VI, à noite apresentam um aumento na *Average RR* (média dos intervalos RR consecutivos), expressa em milissegundos (ms), e diminuição na *Average Rate* (média dos batimentos cardíacos), expressa em batimentos por minuto (bpm).

**Tabela 2** - Dados do método estatístico no domínio do tempo da VFC obtido e analisado pelo PowerLab ADInstruments, aplicado ao grupo de coelhos machos.

DOMÍNIO DO TEMPO	Un.	Coelho I		Coelho II		Coelho III	
		Manhã	Noite	Manhã	Noite	Manhã	Noite
Average RR	Ms	257,9	361,2	268,3	317,9	278,6	240,1
SDRR	Ms	13,21	22,69	12,23	13,26	8,541	6,633
Average Rate	Bpm	233	166,7	224,1	189	215,6	250,1
RMSSD	Ms	3,779	19,51	3,664	14,85	3,779	2,13
pRR50	%	0	1,748	0	0,4107	0	0

Pode-se justificar o aumento da média dos intervalos RR no turno da noite, e consequente diminuição da frequência cardíaca, pela influência da modulação autonômica parassimpática, expressando um aumento do tônus vagal efetivo sobre o nodo sinusal, relacionada ao menor nível de estresse ao serem manipulados nesse horário do experimento, pelo hábito noturno inerente a espécie estudada, que em seu habitat natural realiza a maior parte das suas atividades vitais no silêncio e na penumbra da noite, enquanto durante o dia procura na sua toca o isolamento que lhe permita manter condições ambientais uniformes, (FERREIRA et al., 2017)

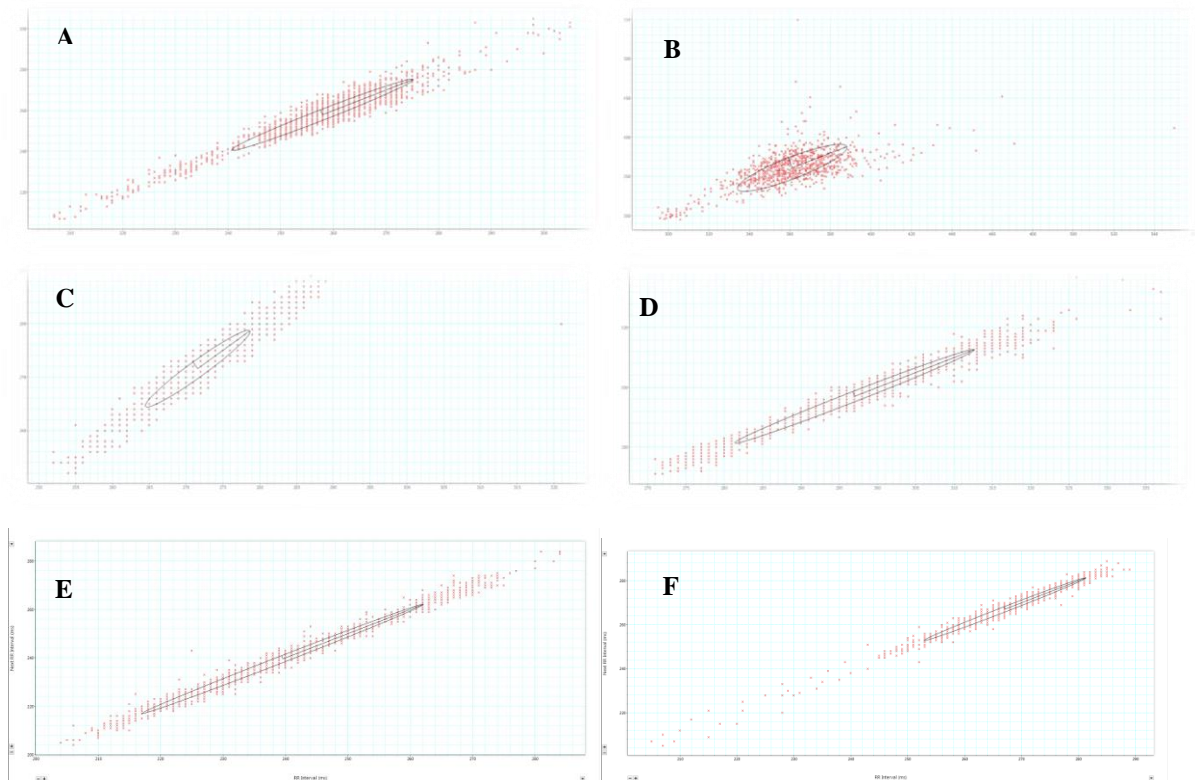
Reflexos eferentes simpáticos e parassimpáticos, atuando sobre o nódulo sinusal, produzem modificações constantes dos ciclos RR do eletrocardiograma; e a expressão dos efeitos modulatórios autonômicos sobre o marcapasso principal do coração. Aceita-se que o sistema parassimpático, através de seus efeitos colinérgicos, seja o maior responsável pela variabilidade dos ciclos RR normais (ALEXANDER, 1989; TASK FORCE, 1996; NEUMANN; SCHMID, 1997).

**Tabela 3** - Dados do método estatístico no domínio do tempo da VFC, obtido e analisado pelo PowerLab ADInstruments, aplicado ao grupo de coelhas fêmeas.

DOMÍNIO DO TEMPO	Un.	Coelha IV		Coelha V		Coelha VI	
		Manhã	Noite	Manhã	Noite	Manhã	Noite
Average RR	Ms	261,1	256,6	256,7	254,8	271,6	297
SDRR	Ms	9,772	6,411	13,45	15,13	6,254	11,91
Average Rate	Bpm	230,1	234	234,4	236,3	221	202,3
RMSSD	Ms	1,59	1,764	6,938	1,789	2,152	2,413
pRR50	%	0	0	1,09	0	0	0

Nos três coelhos (I, II, VI) (Tabelas 2 e 3) em que observou-se aumento da *Average RR* (média dos intervalos RR consecutivos) expresso em milissegundos e consequente diminuição dos batimentos por minuto (bpm) no turno da noite, observou-se também o aumento do RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes), que representa a atividade parassimpática sobre o coração (AUBERT et al., 2003; PUMPRLA et al., 2002; BITTENCOURT et al., 2005; RIBEIRO & MORAIS

FILHO, 2005), explicando a nível de modulação autonômica, a redução da frequência cardíaca, já que o sistema parassimpático tem a função fisiológica sobre o nodo sinusal de reduzir a frequência cardíaca.



**Figura 3** - Plots de poincaré referentes aos coelhos I, II e III obtidos pela análise realizada pelo PowerLab. A: Plot de poincaré referente ao coelho I obtido na análise pela manhã ; B: Plot de poincaré referente ao coelho I obtido pela análise realizada a noite; C: Plot de poincaré referente ao coelho II obtido na análise realizada pela manhã; D: Plot de poincaré referente ao coelho II obtido na análise realizada a noite; E: Plot de poincaré referente ao coelho VI obtido pela análise realizada pela manhã; F: Plot de poincaré referente ao coelho VI obtido pela análise realizada a noite. Fonte: Dados do experimento.

Na análise do plot de poincaré, medida geométrica da variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo, feita de forma qualitativa (visual), foi demonstrado por meio da avaliação da figura formada pelo seu atrator, a qual é útil para mostrar o grau de complexidade dos intervalos RR (VITO et al., 2002), que o plot de poincaré referente aos dados coletados pela manhã (seis horas) e a noite (dezoito horas) dos coelhos I, II e VI apresentou-se expandido com característica de um cometa referentes a um aumento na dispersão dos intervalos RR característica de um plot normal.

**Tabela 4** - Dados do método no domínio da frequência da VFC, obtido e analisado pelo PowerLab AdInstruments, aplicado ao grupo de coelhos machos.

DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA	Un.	Coelho I		Coelho II		Coelho III	
		Manhã	Noite	Manhã	Noite	Manhã	Noite
MBF	ms <sup>2</sup>	9,997	108,4	219	25,86	71,49	11,64
BF	ms <sup>2</sup>	8,175	35,19	56,19	29,93	15,38	8,958
AF	ms <sup>2</sup>	15,48	335,3	52,53	141	28,87	9,248
Total	ms <sup>2</sup>	33,65	478,9	327,7	196,8	115,7	29,85
nBF	%	34,56	9,498	51,68	17,51	34,76	49,2
nAF	%	65,44	90,5	48,32	82,49	65,24	50,8
BF/AF		0,5281	0,1049	1,07	0,2122	0,5327	0,9686

**Tabela 5** -Dados do método no domínio da frequência da VFC, obtido e analiado pelo PowerLab AdInstruments, aplicado ao grupo de coelhas fêmeas.

DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA	Un.	Coelha IV		Coelha V		Coelha VI	
		Manhã	Noite	Manhã	Noite	Manhã	Noite
MBF	ms <sup>2</sup>	53,81	30,3	42,45	35,72	31,16	68,47
BF	ms <sup>2</sup>	42,42	18,27	16,72	30,24	9,769	6,943
AF	ms <sup>2</sup>	143,1	29,27	434,9	18,52	4,579	4,254
Total	ms <sup>2</sup>	239,3	77,84	494,1	84,48	45,51	27,72
nBF	%	22,87	38,43	62,01	3,701	68,09	62,01
nAF	%	77,13	61,57	96,3	37,99	31,91	37,99
BF/AF		0,2965	0,6243	0,03844	1,632	2,133	1,632

A análise no domínio da frequência (Tabelas 4 e 5) demonstrou valores aumentados de nAF (unidades normalizadas de alta frequência) a noite em relação a manhã nos coelhos I, II e VI (Tabelas 4 e 5), que é um indicador da atividade vagal mediada pelo sistema respiratório (NOVAIS et al., 2004; MELO et al., 2005), confirmando os parâmetros obtidos pelo RMSSD no domínio do tempo. Foi observado nesses mesmos coelhos diminuição do nBF (unidades normalizadas de baixa frequência), que representa redução da atividade simpática sobre o nodo sinusal.

Necessita-se de um número maior de repetições para que haja uma confirmação dos dados obtidos no presente experimento.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O estudo da variabilidade da frequência cardíaca em coelhos na microrregião de Sousa-PB, demonstrou diminuição da frequência cardíaca nesses animais a noite em relação a manhã sugerindo modulação do sistema nervoso parassimpático sobre o nodo sinusal, relacionando esses dados a atividade noturna da espécie.



## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEXANDER, F. Medicina Psicossomática. **Artes Médicas**. Porto Alegre, 1989.
- ANDRADE, A.; PINTO, S.C.; OLIVEIRA, R.S. **Animais de Laboratório**: criação e experimentação. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002 .
- AUBERT, A.E.; SEPS, B.; BECKERS, F. Heart rate variability in athletes. **Sports Medicine**. v. 33, n. 12, p. 889-919, 2003.
- BARBOSA, O.R.; SCAPINELO, C.; MARTINS, E.N.; MENDES, L.D.V.; SUGOHARAS, A.; SAITO, E.Y. Desempenho de coelhos da raça nova Zelândia branco, criados em diferentes tipos de instalações durante as estações de verão e inverno: temperatura corporal, frequência respiratória, consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar. **Revista Brasileira de Zootecnia**. Viçosa, v. 21, n. 5, p. 779-786. 1992.
- BARRETT, T.D.; HENNAN, J.K.; MARKS, R.M.; LUCCHESI B.R. C-Reactive-Protein-Associated Increase in Myocardial Infarct Size After Ischemia/Reperfusion. **J. Pharmacol. Exp. Ther.** 303:1007-1013, 2002.
- BITTENCOURT, M.I.; BARBOSA, P.R.B.; DRUMOND C.N.; BEDIRIAN, R.; BARBOSA, E.C.; BRASIL, F. Avaliação da função autonômica na cardiomiopatia hipertrófica. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia** , 85(6):388-96, 2005.
- BREWER, N. R.; CRUISE, L.J.; MANNING, P.J.; RINGLER, D.H.; NEWCOMER, C.E. The Biology of the Laboratory Rabbit, **Academic Press**, pp. 63-70, 1994.
- BRITO, H.F.V.; ROGÉRIO R.; JOSÉ R. Determinação da taxa metabólica basal em cutias, *Dasyprocta azarae*, por calorimetria indireta. **Pesquisa Veterinária Brasileira** v. 30, n. 6, p. 471-478, 2010.
- BRUNETTO, A.F.; ROSEGUINI, B.T.; SILVA, B.M.; HIRAI, D.M.; GUEDES, D.P. Limiar ventilatório e variabilidade de frequência cardíaca em adolescentes. **Revista Brasileira Med Esporte**, 11(1):22-7, 2005.
- BRUNONI, A.R.; NITSCHKE, M.A.; BOLOGNINI, N.; BIKSON, M.; WAGNER, T.; MERABET, L. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. **Brain Stimul** v. 5 p. 175–95, 2012.
- BRUNONI, A.R.; MOFFA, A.H.; FREGNI, F.; PALM, U.; Transcranial direct current stimulation for acute major depressive episodes: Meta-analysis of individual patient data. **The British Journal of Psychiatry**, v. 208, p. 522-531, 2016.
- MONTALDO, B. C.; GLEESON, K.; ZWILLICH, C.W. The control of breathing in clinical practice. **Chest** v. 117, n.1, p. 205-25, 2000.
- CAMPBELL W.G., DONOHUE J.A. & DUKET L.H. The Capacity to Develop Hypertension-Associated Arterial Disease. **Am. J. Pathol.** 93:383-404, 1978.

CAMPS J. Mínimos de conforto para cunicultura industrial. In: Simposium de Cunicultura. **Asociacione spanõla de cunicultura**. p.57-64, 2002.

CARARETO, R. Variabilidade da frequência cardíaca em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e sufentanil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n.2, p.329-332, 2007.

CORRÊA, P.R.; CATAÍ, A.M.; TAKAKURA, I.T.; MACHADO, M.N.; GODOY, M.F. Variabilidade da Frequência Cardíaca e Infecções Pulmonares Pós Revascularização Miocárdica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2010.

CATAI, A.M.; MIKAHIL, M.P.C.; MARTINELLI, F.S.; FORTI, V.A.; SILVA E.; GOLFETTI, R. Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep na cardiorespiratory responses of young an middle-aged healthy men. **Braz J Med Biol Res.** , 35(6):741-52., 2002.

CHORRO, F.J., BELENGUER, L.S.; MERINO V.L. Medicina cardiovascular traslacional. Modelos animales de enfermedad cardiovascular. **Revta Esp. Cardiol.** 62:69-84, 2009.

COELHO & CIA. Raças, 2007. Disponível em:  
<http://www.coelhoecia.com.br/Racas/Racas.htm> Acesso em: 13 nov. 2017.

COOKE, W.H.; COX, J.F.; DIEDRICH, A.M.; TAYLOR, J.A.; BEIGHTOL, L.A.; AMES, J.E. 4TH. Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms. *Am J Physiol.*, 274(2 Pt 2):H709-18, 1998;

DEKKER, L.R.; RADEMAKER, H.; VERMEULEN, J.T.; OPTHOF, T.; CORONEL, R.; SPAAN, J.A.E.; JANSEN, M.J. Cellular uncoupling during ischemia in hypertrophied and failing rabbit ventricular myocardium.. **Circulation** n.97, p. 1724-30, 1998.

DIONIZIO, M.A.; VIEIRA, J.S.; PEREIRA, R.A.N. **Criação de coelhos**: principais raças utilizadas e suas finalidades, 2008. Disponível em: <<http://pt.scribd.com/doc/36455270/bol-21>>. Acesso em: 10 dez. 2017.

DONTAS, I.A.; MARINOU, K.A.; ILIOPOULOS, D.; TSANTILA, N.; AGROGIANNIS, G.; PAPALOIS, A.; KARATZAS T. Changes of blood biochemistry in the rabbit animal model in atherosclerosis research; a time or stress-effect. **Lipids Health Dis.** 10:139-144, 2011.

EMBRAPA. Manual de editoração. 2. ed. rev. atual. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica, 2006. Disponível em: Acesso em: 10 jan. 2018.

EZZAHER, A.; BOUANANI, N.H.; CROZATIER, B. Forc frequency relations and response to ryanodine in failing rabbit hearts. ; **American Journal of Physiology**, n.261, p. 1710-5, 1992.

FERREIRA, A.F.; MOURA, R.S.; AMARAL, R.C.; RIBEIRO, P.V.B.; OLIVEIRA, R.F.; PIVA, A.E. Estresse agudo por calor em coelhos. **Revista Brasileira de Cunicultura**, v.12, n. 1, 2017.

FINZI, A.; MORERA, P.; KUZMINSKY, G. Acclimation and repeatability of thermotolerance of parameters in rabbit. In: WORLD RABBIT CONGRESS, 4., 1988, Budapest. **Physiology Short Papers**, v. 1, p. 419-426, 1988.

FLECKNELL, P.A. Anaesthesia of animals for biomedical research. **Braz. J. Anaesthesiol.** 71:885-894, 1993.

FONSECA, N.M.; GOLDENBERG, S.; GOMES, P.O.; LIMA, A.P. Anestesia em coelho. **Acta. Cir. Bras.**, v.11, p.82-104, 1996.

GODOY, M.F.; TAKAKURA, I.T.; CORREA, P.R. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. **Arq Ciênc Saúde**, 12(4):167-71, 2005.

GRINT, N.J.; MURISON, P.J. Peri-operative body temperatures in isoflurane-anaesthetized rabbits following ketamine-midazolam or ketamine-medetomidine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia** v. 34, n.18, p. 1-189, 2007.

GRUPI, C.J.; MOFFA, P.J.; SANCHES, P.C.R.; BARBOSA, S.A.; BELLOTTI, G.M.V.; PILEGGI, F.J.C. Variabilidade da frequência cardíaca: significado e aplicação clínica. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 40, p. 129-36, 1994.

HÄGGSTRÖM, J.; HAMLIN, R.L.; HANSSON, K. et al. Heart rate variability in relation to severity of mitral regurgitation in Cavalier King Charles spaniels. **Journal of Small Animal Practice** v.37, p.69-75, 1996.

HARKNESS, J. E.; WAGNER, J. E. The biology and medicine of rabbits and rodents. Pennsylvania: Lea & Febiger Philadelphia, 152 p. 1977.

HEDELIN, R. Short-term overtraining: effects on performance, circulatory responses, and heart rate variability. **Medicine Science Sports Exercise**, v.32, n.8, p. 1480-1484, 2000.

HEDELIN, R.; BJERLE, P.; LARSÉN, K. H. Heart rate variability in athletes: relationship with central and peripheral performance. **Med Sci Sports Exerc.**;33(8):1394-8, 2001.

HEKER, M. M. Opinião: A cunicultura Pet no Brasil. **Revista Brasileira de Cunicultura**, v. 7, n. 1, p. 1 – 8, 2015.

HOBBS, B.A.; RAOLHALL, T.G.; SPRENKEL, T.L. et al. Comparison of several combinations for anesthesia in rabbits. **American Journal of Veterinary Research.**, v.52, p.669-674, 1991.

HILL, R.W. Determination of oxygen consumption by use of the paramagnetic oxygen analyzer. **Journal of Applied Physiology**, v. 33, p. 261–263, 1972.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Brasília, DF, 2008.

IRLBECK, N.N. How to feed the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) gastrointestinal tract. **Journal of Animal Science**, v. 79, p. 343-346, 2001.

KOETHER, M.L.G. K.; LOURENÇO, C.M.V.; ULIAN, R.S.; GONÇALVES, M.J.; SUDANO, R.K.S.; CRUZ, E.R.; SIQUEIRA, A.F.; VELO, S.B. Análise da variabilidade da frequência cardíaca em cordeiros da raça Bergamácia, do nascimento aos 35 dias de idade. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.68, n.4, p.958-966, 2016.

LEBAS, F. El conejo: cria y patologia. Rome: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 227p. Colección FAO. **Produccion y sanidad animal**, 1996.

LEITE, G.S. et al. Analysis of Knowledge Production about Overtraining Associated with Heart Rate Variability. **JEPonline**; v.15, n.2, p. 20-29, 2012.

LERMA, C.; INFANTE, O.; PÉREZ-GROVAS, H.; JOSÉ, M.V. Poincaré plot indexes of heart rate variability capture dynamic adaptations after haemodialysis in chronic renal failure patients. **Clin Physiol Funct Imaging**.23(2):72-80, 2002.

LOPES, D. C.; SOUZA, A. V. C. Estudo comparativo sobre a evolução das pesquisas em coelhos, aves e suínos. In: **SEMINÁRIO NACIONAL DE PESQUISA E TECNOLOGIA EM CUNICULTURA**, 3., 1999.

MACHADO, L. C.; FERREIRA, W. M.; Opinião: Organização e estratégias da cunicultura brasileira – buscando soluções. **Revista Brasileira de Cunicultura**, v. 6, n.1, 2014.

MACHADO, L. C.; Pesquisas de preferência, divulgação da atividade de cunicultura e mercado pet cunicultura brasileiro. **Revista brasileira de Cunicultura**, v.8, p. 1, 2015.

MANNING, P. J.; RINGLER, D. H.; NEWCOMER, C. E. The biology of the laboratory Rabbit. 2nd ed. **Academic Press**, 483 p., 1994.

MCNITT, J. I. Rabbit production. 7th ed. Danville, Illinois: Interstate, 477 p., 1996

MÄKIKALLIO, T.H.; TAPANAINEN, J.M.; TULPPO, M.P.; HUIKURI, H.V.. Clinical applicability of heart rate variability analysis by methods based on nonlinear dynamics. **Card Electrophysiol Rev.**;6(3):250-5, 2002.

MELO, R.C., SANTOS, M.D.; SILVA, E.; QUITÉRIO, R.J.; MORENO, M.A. REIS, M.S Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. **Braz J Med Biol Res**. 38(9):1331-8, 2005.

MUDERS F. & ELSNER, D. Animals models of chronic heart failure. **Pharmacological Research**, v.41, p. 605-12, 2000.

MÜLLER, P. B. **Bioclimatologia aplicada aos animais domésticos**. 3. ed. Porto Alegre: SULINA, 262 p., 1989.

NEWCOMER, C. E. The biology of the laboratory rabbit. 2nd ed. **Academic Press**, 63-70, 2002.

NEUMANN, C.; SCHMID, H. Standardization of a computerized method for calculating autonomic function test responses in healthy subjects and patients with diabetes mellitus. **Braz J Med Biol Res**, v. 30 n. 2 1997

NISKANEN, J.P.; TARVAINEN, M.P.; RANTA-AHO, P.O. KARJALAINEN, P.A. Software for advanced HRV analysis. **Comput Methods Programs Biomed.**,76(1):73-81.

NOVAIS, L.D.; SAKABE, D.I.; TAKAHASHI, A.C.M, GONGORA H, TACIRO C, MARTINS LEB, Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de hipertensos e coronariopatas em treinamento físico. **Rev Bras Fisioter.** 8(3):207-13, 2004.

OLIVEIRA, E. M. Ambiência e produtividade na cunicultura. In: III SEMINÁRIO NACIONAL DE PESQUISA E TECNOLOGIA EM CUNICULTURA, Jaboticabal, p. 15., 1999.

ÖZKAN, C.; KAYA, A.; AKGÜL Y. Normal values of haematological and some biochemical parameters in serum and urine of New Zealand White rabbits. **World Rabbit Sci.** 20:253-259, 2012.

PACHALY, E. D. P. J.; HOWORKA, K.; GROVES, D.; CHESTER, M. Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. **International Journal of Cardiology** v. 84, n.1, p.1-14, 2002.

PACHALY, J.R. Terapêutica por extrapolação alométrica, **Tratado de Animais Selvagens: Medicina veterinária.** Roca, São Paulo. 1354p. p.1215-1223. In: Cubas Z.S., Silva J.C.R. & Catão-Dias J.L., 2006.

PACKARD, G.C. & Birchard, G.F. Traditional allometric analysis fails to provide a valid predictive model for mammalian metabolic rates. **Journal of Experimental Biology**, v. 211, p. 3581-3587, 2008.

PASCHOAL, M.A.; PETRELLUZZI, K.F.S.; GONÇALVES, N.V.O. Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Rev Ciênc Med.**, 11(1):27-37, 2002.

PASCHOAL, M.A.; PETRELLUZZI, K.F.S.; GONÇALVES, N.V.O.; Controle autonômico cardíaco durante a execução de atividade física dinâmica de baixa intensidade. **Rev Soc Cardiol.**, 13(5 suplA):1-11, 2003.

PENTTILÄ, J.; HELMINEN, A.; JARTTI, T.; KUUSELA, T.; HUIKURI, H.V.; TULPPO, M.P.; Time domain, geometrical and frequency domain analysis of cardiac vagal outflow: effects of various respiratory patterns. **Clin Physiol.**, 21(3):365-76, 2001.

PETRONIANU, A. Aspectos éticos na pesquisa em animais. **Acta Cir. Bras.** 11:157-164, 1996.

POGWIZD, S.M.; BERS D.M. Rabbit models of heart disease: drug disco. **Today Dis. Models** 5:185-193, 2008.

PUMPRLA, J.; HOWORKA, K.; GROVES, D.; CHESTER, M.; NOLAN, J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. **Int J Cardiol.**, 84(1):1-14, 2002.

PUMPRLA, J.; HOWORKA, K.; GROVES, D.; CHESTER, M.; NOLAN, J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. **International Journal of Cardiology** v. 84, n.1, p. 1-14, 2004.

QUESADA, M.; McManus C.; COUTO, F. A. D. A. Tolerância ao Calor de Duas Raças de Ovinos Deslanados no Distrito Federal. **Revista brasileira de zootecnia**, v.30, n.3, p.1021-1026, 2001.

RADESPIEL-TRÖGER, M.; RAUH, R.; MAHLKE, C.; GOTTSCHALK, T. Muck-Weymann M. Agreement of two different methods for measurement of heart rate variability. **Clinical Autonomic Research**, v.13, n.2, p.99-102, 2003.

RAJENDRA, U.A.; PAUL, J. K.; KANNATHAL N.; LIM, C.M.; SURI, J.S. Heart rate variability: a review. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v.44, n.12, p.1031-51, 2006.

RASSI JUNIOR, A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca. **Diagnostic Cardiology**, 8 ed., 2000. Disponível em: [www.cardios.com.br/jornal-01/tese%20completa.htm](http://www.cardios.com.br/jornal-01/tese%20completa.htm) . Acesso em: 20 dez. 2017

RIBEIRO, J.P.; MORAES FILHO, R.S. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo. **Rev Bras Hipertens**. 2005;12(1):14-20.

RIOS, D.M. **Manual de cunicultura**. 46 f. Trabalho acadêmico (Graduação em Engenharia Agrônômica) – Universidade do Estado da Bahia, Barreiras, 2011.

RODRIGUES, P.A.A. Cunicultura: um estudo sobre a aplicação da contabilidade de custos voltada aos pequenos empresários. **Trabalho de conclusão de curso** (Graduação em Ciências Contábeis) – Faculdade de Economia, Administração, Contabilidade e Atuária, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2007.

SANTOS, M.D.B.; MORAES, F.R.; MARÃES, V.R.F.S.; SAKABE, D.I.; TAKAHASHI, A.C.M.; OLIVEIRA, L. et al. Estudo da arritmia sinusal respiratória e da variabilidade da frequência cardíaca de homens jovens e de meia-idade. **Revista da Sociedade de Cardiologia** v.1, n.3, p.15-24, 2003.

SAYEED, A. **Validation of Deltatrac II metabolic monitor for neonates**. <http://www.ee.surrey.ac.uk/Personal/A.Sayed/deltatrac/Deltatrac.html>. Acessado em 10/11/2017.

SCHAEFER, A.; MEYER, G.P.; BRAND, B. et al. Effects of anesthesia on diastolic function in mice assessed by echocardiography. **Echocardiography**, v.22, p. 665-670, 2005.

SIIMES, A.S.I.; VALIMAKI, I.A.T.; ANTILA, K.J. et al. Regulation of heart rate variation by the autonomic nervous system in neonatal lambs. **Pediatric Research**, v.27, p.383-391, 1990.

SILVA, V.J.D. Regulação Autonômica Cardiovascular na Doença de Chagas Experimental em Ratos. **Tese de doutorado**, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 1998.

SILVA NETO, M. F.; Análise do perfil agrícola do perímetro irrigado de São Gonçalo PB. **Revista Brasileira de Tecnologia Aplicada nas Ciências Agrárias**, v.5, n.2, p. 155-172, 2012.

SMITH, A.L.; REYNOLDS, K.J.; OWEN, H. Correlated Poincaré índices for measuring heart rate variability. **Australas Phys Eng Sci Med.**, 30(4):336-41, 2007.

STYPMANN, J.; ENGELN, M.A.; BREITHARDT, A. et al. Doppler echocardiography and tissue doppler imaging in the healthy rabbit: differences of cardiac function during awake and anaesthetised examination. **International Journal of Cardiology**, v.115, p.164-170, 2007.

TÁRRAGA, K.M.; SPINOSA, H.S.; CAMACHO, A.A. Electrocardiographic evaluation of two anesthetic combinations in dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.52, p.138- 143, 2000.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. **Circulation**. v. 93, n. 5, p. 1043-1065, 1996.

TULPPO, M.P.; MÄKIKALLIO, T.H.; SEPPÄNEN, T.; LAUKKANEN, R.T.; HUIKURI, H.V. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. **Am J Physiol.**, 274(2 Pt 2):H424-9, 1998.

VANDERLEI, L.C.M.; PASTRE, C.; HOSHI, R. A.; CARVALHO, T. D.; GODOY, M. F. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v.24, n.2, p. 205-217, 2009.

VERGA, M.; LUZI, F.; CARENZI, C. Effects of husbandry and management systems on physiology and behaviour of farmed and laboratory rabbits. **Hormones and Behavior**, v. 52, p. 122-129, 2007.

VITO, G. D.; GALLOWAY, S.D.; NIMMO, M.A.; MAAS, P.; MCMURRAY, J.J. Effects of central sympathetic inhibition on heart rate variability during steady-state exercise in healthy humans. **Clin Physiol Funct Imaging**. 22(1):32-8, 2002.

WITHERS, P.C. Animal energetics, p.82-121. In: Withers P.C.(Ed.), Comparative Animal Physiology. **Saunders College Publishing**, Fort Worth. 949p. 1992.

WICHI, R. B. A brief review of chronic exercise intervention to prevent autonomic nervous system changes during the aging process. **Clinics. Philadelphia**, v. 64, n. 3, p. 253-258, 2009.

YU, L.; PRAGAY, D.A.; CHANG, D.; WICHER K. Parameters of normal rabbit serum.  
**Clin. Biochem.** 12:83-87, 1979.